# Die Lungenmetastasen bei malignem Chorionepitheliom

mit besonderer Berücksichtigung eines eigenartigen Falles.

(Aus dem Pathologischen Institut des Herzoglichen Krankenhauses in Braunschweig.)

INAUGURAL-DISSERTATION

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

Medizin, Chirurgie und Geburtshilfe

der

Hohen Medizinischen Fakultät der Georg-August-Universität zu Göttingen

vorgelegt von

Paul Brasche-Braunschweig.

ACAD. LUGD. BAT. BIBL.

Braunschweig 1914

Der Medizinischen Fakultät der Universität Göttingen
vorgelegt am 19. Juni 1914.

Referent: Geh. Med.-Rat Prof. Dr. Kaufmann.

Die Drucklegung ist seitens der Fakultät genehmigt.

Meinen lieben Eltern

in

Dankbarkeit gewidmet.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548110_0109

Separatabdruck aus Virchows Archiv für pathologische Anatomie und Physiologie und für klinische Medizin. 215. Band. 1914.
Druck und Verlag von Georg Reimer in Berlin.

# Die Lungenmetastasen bei malignem Chorionepitheliom mit besonderer Berücksichtigung eines eigenartigen Falles.

(Aus dem Pathologischen Institut des Herzoglichen Krankenhauses in Braunschweig.)

Von

Paul Brasche - Braunschweig.

(Hierzu 1 Textfigur.)

Seitdem vor 23 Jahren Sänger den ersten Fall von Chorionepitheliom als Sarcoma deciduocellulare veröffentlichte, ist eine ausgedehnte Literatur auf diesem Gebiete entstanden.

Marchands Arbeiten brachten die für die pathologisch-anatomische Seite dieser Geschwulst auch heute noch geltenden Ansichten, und Risel faßte in seiner vor 5 Jahren erschienenen Arbeit die Erfahrungen der gesamten Publikationen zu einem weiteren grundlegenden Werke zusammen.

Nachdem in relativ kurzer Zeit infolge der enormen Arbeitsleistung von pathologisch-anatomischer Seite mit Ausnahme des einen Punktes der histologischen Differenzierung von bösartig und gutartig verlaufendem Chorionepitheliom über die pathologische Anatomie der Geschwulst im allgemeinen Klarheit und Übereinstimmung erzielt wurden, wandten sich die Arbeiten der letzten Jahre mit Recht meist der Behandlung der klinischen Seite der Erkrankung zu. Wenn trotzdem die vorliegende Arbeit ausschließlich von pathologisch-anatomischen Gesichtspunkten ausgehende Ausführungen bringt, so hat dies darin seinen Grund, daß der vorliegende Fall, den mir Herr Professor Dr. Schultze gütigst zur Publikation überwies, in seiner Eigenart speziell seinen Lungenmetastasen eine recht seltene Form aufweist, welche unter Umständen dazu beitragen kann, uns die Fälle von Heilung sekundärer Lungenerkrankungen bei dieser Geschwulst verstehen zu lehren.

Der vorliegende Fall stammt aus der Frauenabteilung und dem Pathologischen Institut des herzoglichen Krankenhauses zu Braunschweig und wurde von Herrn Professor Dr. Krukenberg bereits in der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie im Jahre 1911 demonstriert. Dem kurzen Berichte hierüber entnehme ich die folgenden Angaben aus der Krankengeschichte:

„Es handelt sich um eine 23jährige Ehefrau N. V., die 2 Jahre vor der letzten Erkrankung einen Abort von 2 Monaten durchmachte, der vom Arzt behandelt wurde. Im Wochenbett soll sie schwer fieberhaft krank gewesen sein und an ähnlichen Zuständen von Atemnot gelitten haben wie jetzt. Am 24. III. 1911 abends wurde die Patientin in die Frauenabteilung des herzoglichen Krankenhauses eingeliefert mit der Angabe des behandelnden Arztes, daß sie seit 5 Wochen an Influenza-Pneumonie, Rippenfellentzündung und großer Herzschwäche krank sei; nach kurzer Besserung sei in den letzten Tagen beträchtliche Verschlimmerung eingetreten. Da bei der Frau am 27. I. 1911 die letzte Regel eingetreten sei, nehme er Schwangerschaft im 3. Monat an und habe hinter dem nach oben gedrängten Uterus ein Exsudat gefühlt. Von dem Ehemann der Frau wurde ergänzend angegeben, daß die Patientin vor 5 Wochen plötzlich mit Schüttelfrost, Stechen in der rechten Brustseite, Husten und blutigem Auswurf erkrankt sei. Die stark abgemagerte Frau zeigte die Anzeichen größter Dyspnoe und Herzschwäche. Bei einer Temperatur von 38° wurde ein kleiner Puls von 172 gezählt. Über der Lunge hörte man an verschiedenen Stellen Knisterrasseln und vorn links und hinten rechts Reibegeräusche sowie herdweise abgeschwächtes Atmen. Die Herzdämpfung war nach links und besonders rechts verbreitert, die Herztöne rein. Der die Bauchdecken im Unterbauch vorwölbende Uterus stand mit dem Grunde am Nabel; per vaginam fühlte man die Portio hoch oben links hinter der Symphyse, Cervix geschlossen, hinter und unter dem Uterus weiche zystische Tumoren, die das kleine Becken ausfüllen und nicht druckempfindlich waren. Die Absonderung in der Scheide war weißlich, der Auswurf war rostbraun. Die von dem Transport schwer kollabierte Frau wurde mit Exzitantien (Digalen, Kampfer) behandelt. Am 25. III. wurde mit dünner Kanüle eine Tumorpartie des Douglas punktiert und eine hellgelbe, klare, rasch gelierende Flüssigkeit aspiriert. Die Möglichkeit einer Blasenmole in utero mit Luteïnzysten der Ovarien und Metastasen der Lunge wurde erwogen, aber in

Anschauung der ungeänderten Herzschwäche und Atemnot von weiteren Eingriffen zunächst abgesehen. Am 26. III. war der Puls kaum fühlbar und die Atemnot so groß, daß kleine Dosen Morphium erforderlich waren. In der Nacht zum 27. III. trat der Exitus ein."

Die Patientin wurde mit der Diagnose: Adnextumor, Pneumonie des linken Oberlappens und Perikarditis zur Sektion eingeliefert, welche am 27. III. im Pathologischen Institut stattfand und folgenden Befund ergab: Leiche einer kleinen Frau in mittlerem Ernährungszustand. Haut und sichtbare Schleimhäute sind blaß. Das Abdomen ist wenig vorgewölbt. Das Netz ist am Fundus des retroflektierten Uterus fibrös verwachsen. Im kleinen Becken befinden sich etwa 50 ccm grüngelber, seröser Flüssigkeit. Das Zwerchfell steht beiderseits am oberen Rand der 5. Rippe. In den Pleurahöhlen befindet sich keine freie Flüssigkeit. Die linke Lunge zeigt auf ihrer vorderen Fläche frische fibrinöse Auflagerungen, die rechte hinten am Ober- und Mittellappen einige stumpflösliche pleuritische Adhäsionen. Das Herz ist entsprechend groß, Endokard und Klappenapparat ohne Veränderungen. Die Muskulatur ist bräunlich, in der des linken Ventrikels fallen einige gelbbraune Herde auf, die sich bei mikroskopischer Untersuchung als trübe Schwellung erweisen. Beide Lungen sind von erhöhter Konsistenz, zeigen starke Blutfüllung, sonst äußerlich keine Veränderungen. Auf dem Durchschnitt bieten sie ein Bild, welches auf den ersten Blick dem einer miliaren Tuberkulose ähnelt. Zahlreiche gelblich-weiße, weniger prominierende Knötchen von Stecknadelkopfgröße und etwas darüber, doch nirgends, mit Ausnahme eines erbsengroßen Herdes in der Spitze der linken Lunge, mehr als höchstens 4 mm im Durchmesser aufweisend. Bei näherer Untersuchung zeigt sich, daß die Knötchen durch längliche, walzenförmige, das Lumen der Lungenarterienäste füllende Emboli vorgetäuscht werden. Das Lungengewebe ist blutig infiltriert, dunkelrot, fühlt sich derb an und zeigt nur geringen Luftgehalt. Die Milz ist etwas vergrößert, zeigt etwa das Anderthalbfache ihres üblichen Volumens. Die Leber ist nicht vergrößert, die Gallenwege sind durchgängig, Gallenblase, Pankreas, Nebennieren o. B. Die Nierenkapseln sind beiderseits gut abziehbar, die Rinde der Niere quillt auf der Schnittfläche wenig vor, ist auffallend blaß. Mikroskopisch zeigen sich geringe parenchymatöse Veränderungen. Der Uterus wird zusammen mit Blase, äußeren Genitalien und Rektum herausgenommen und in Kaiserling scher Flüssigkeit gehärtet.

Blase, Vagina und Rektum zeigen keinerlei Besonderheiten, der Uterus dagegen gibt bei nachträglicher Untersuchung am gehärteten Präparat folgenden Befund: Der Uterus ist stark vergrößert, etwa doppelt faustgroß. Seine größte Breite im Fundus beträgt 10½ cm, die des Korpus 8 cm, die Länge der Hinterfläche vom Fundus bis zum Douglas schen Raum 14 cm. Er entspricht etwa einem schwangeren Uterus im 4. Monat. Er fühlt sich teigig an. Die Oberfläche zeigt keine Prominenzen, die Serosa ist glatt. Im Parametrium sind beiderseits dicke harte Stränge durchzufühlen, welche den thrombosierten Venen entsprechen. Ein nach Abpräparierung der Blase sagittal durch den Uterus geführter Schnitt läßt folgendes Bild erkennen. Das ganze Cavum uteri bis auf einen hinten gelegenen Spaltraum ist von einer etwa zitronengroßen Geschwulstmasse ausgefüllt, die im queren Durchmesser 6,5 und längs 7 cm mißt. Die Dicke der Uteruswand beträgt ½ bis 1 cm. Die Geschwulst zeigt eine bunte Farbe. Es wechseln dunkelschwarzrote mit gelben und hellroten Partien ab. Sie haftet mit breiter Basis an der vorderen Wand des Fundus uteri und berührt die Muskelwand unmittelbar, nur mit der Hinterwand bildet sie den erwähnten spaltförmigen Hohlraum. Hier ist die Wand mit normaler Dezidua bedeckt. Die hintere Muskelwand des Uterus ist im allgemeinen gleich stark und zeigt keine wesentlichen Veränderungen, während schon makroskopisch zu erkennen ist, daß von der vorderen Wand einzelne Muskellagen durch Geschwulstmassen abgehoben sind. Auch in größeren Blutgefäßdurchschnitten der Vorderwand sieht man die grauweißen Geschwulstmassen stecken. Beide Tuben sind unverändert. Die Cervix ist schlank, geschlossen, im innern Muttermund sitzt ein Schleimpfropf. Die Scheide ist weit, zeigt keine Veränderungen. Beide Ovarien sind in faustgroße, zystische, vielkammerige Tumoren verwandelt. Sie fühlen sich an einigen Stellen derb

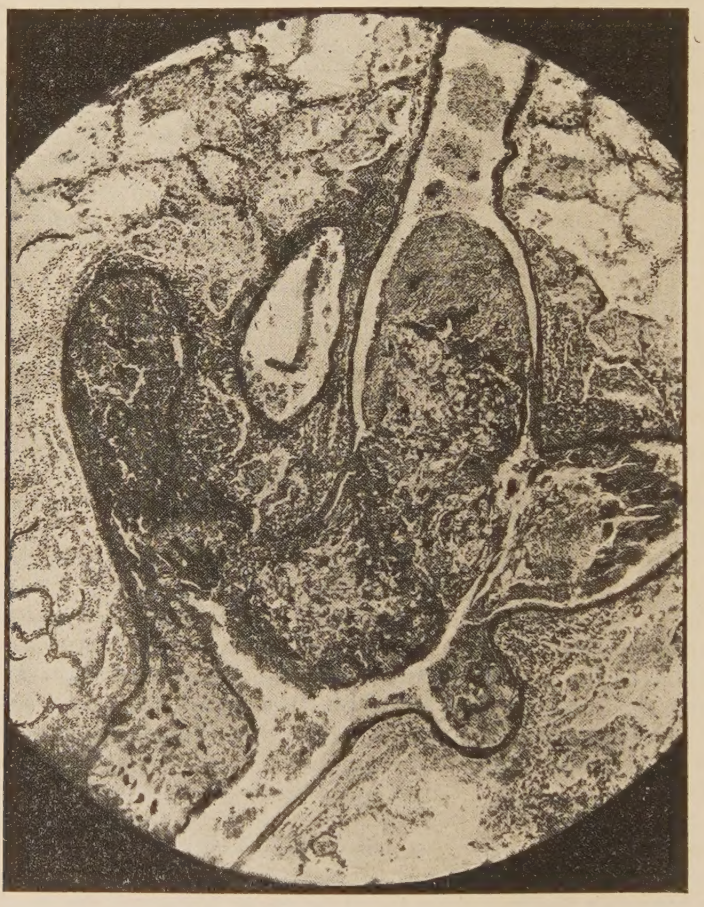
an. Die sie bekleidende Serosa ist glatt und spiegelnd. Auf dem Durchschnitt zeigt sich, daß der Inhalt teils aus großen derben, hämorrhagischen Massen, teils aus seröser Flüssigkeit besteht. Das somit gegebene Bild der Luteïnzysten wird durch die mikroskopische Untersuchung bestätigt, welche an der Innenfläche der bindegewebigen Wand eine in den einzelnen Partien verschieden mächtige Schicht erkennen läßt, welche aus Luteïnzellen besteht.

Die mikroskopische Untersuchung des Uterus zeigt, wie erwähnt, an der freien Innenfläche der Muskulatur die intakte, in Dezidua umgewandelte Schleimhaut. Schnitte durch die Geschwulstpartien geben das Bild des typischen Chorionepithelioms. In den peripherischen Partien, vor allem überall dort, wo die Geschwulst in die Spalträume der vorderen Muskelwand und in die Gefäße eingedrungen ist, sind die Geschwulstzellen gut erhalten und offenbar noch in Proliferation begriffen. Meist umgeben synzytiale Elemente Konglomerate von Langhans zellen, welche reichlich Mitosen aufweisen. An anderen Stellen bilden ausschließlich synzytiale Massen einzelne Geschwulstkomplexe. Besonders an solchen Stellen ist zu erkennen, wie vielfach einzelne synzytiale Balken und Klumpen sich losgelöst haben, wie wir solche als synzytiale Wanderzellen zu sehen gewohnt sind. Die Hauptmasse des Tumors besteht aus Fibrin, durchsetzt von Zügen von Bindegewebe, hämorrhagischen Herden und Leukozyten. Nur an vereinzelten Stellen sind noch inmitten nekrotischer homogener Substanz einzelne Geschwulstpartikel zu erkennen, welche durch ihre Größe, intensive Farbe von Kern und Protoplasma und durch ihre Gestalt deutlich ihre synzytiale Natur erweisen. Scharfe Konturen des Protoplasmas, wie es die synzytialen Elemente aufweisen, welche an anderen Stellen in Komplexen gut erhaltener Geschwulstzellen liegen, sind hier jedoch nicht mehr zu erkennen. Zu betonen ist, daß an keiner Stelle eine Chorionzotte oder überhaupt nur ein bindegewebiger Grundstock in Konglomeraten von Geschwulstzellen nachzuweisen ist, so daß kein Anhaltspunkt für eine vorausgegangene Blasenmole vorliegt. — Schnitte durch die parametranen Venen zeigen, daß diese durch Geschwulstmassen ausgefüllt sind. In den der Gefäßwand anliegenden Abschnitten sind unveränderte Geschwulstzellen massenhaft zu erkennen, während zentral bereits meist ein ausgedehnter nekrotischer Zerfall eingesetzt hat.

Die an zahlreichen Schnitten durchgeführte mikroskopische Untersuchung der Lungen gibt folgenden Befund: Während die größten und kleinsten Arterien mitsamt den Kapillaren frei sind, sind fast sämtliche Arterienäste mittleren Kalibers mit Geschwulstmassen ausgefüllt. Teils liegen diese der intakten Gefäßwand unmittelbar an und füllen so das Lumen vollkommen, teils sind sie, wohl infolge geringer Schrumpfung von der Wand ein wenig retrahiert, teils, allerdings nur an wenigen Stellen, füllen sie das Gefäßlumen nur zum Teil aus. Ist, wie einzelne Bilder zeigen und weiter auszuführen ist, auch anzunehmen, daß eine Wucherung der Geschwulstmassen im Gefäßlumen in den meisten Fällen bereits stattgefunden hat, so sind diese wegen der intakten Gefäßwand doch nur als Emboli zu bezeichnen. Diesen Bildern stehen in überwiegender Anzahl solche zur Seite, welche bereits Wanddurchbruch, Hämorrhagie ins umgebende Lungengewebe und somit das Bild der echten Metastasen aufweisen. Doch auch diese Geschwulstknoten zeigen in ihrer Zirkumferenz meist mehr oder weniger elastische Fasern als Reste der durchbrochenen Gefäßwand, woraus ein Schluß zu ziehen ist auf den großen Widerstand, den das elastische Gewebe ihrer Ausbreitung entgegengesetzt hat. Als eigenartig ist zu bezeichnen, daß auch diese echten Metastasen nirgends eine erheblichere Größe angenommen haben. Mit Ausnahme eines größtenteils nekrotischen Herdes von 4 mm Durchmesser weisen die in den Schnitten getroffenen Geschwulstknoten 2,5 mm und weniger im Durchmesser auf. — Neben der geringen Größe der Metastasen und ihrem embolischen Charakter fallen vor allem die überaus häufig zu beobachtenden regressiven Veränderungen auf. Nur an ganz vereinzelten Stellen, und zwar fast nur dort, wo kleinere Zellkomplexe im Lumen eines Gefäßes, dieses nur zum Teil füllend, liegen, sind die Geschwulstzellen völlig unverändert. Hier ist mit besonderer Deutlichkeit zu sehen, daß meist synzytiale Massen zentral gelegene Langhans zellen umgeben, wie dies das Bild der physiolo-

gischen Zellsäulen ist. In den übrigen Zellen, vor allem überall dort, wo die Gefäßwand zum Schwund gekommen ist, sind die Geschwulstknoten gegen das umgebende Gewebe abgegrenzt durch einen Mantel homogener fibrinöser Substanz. Großenteils zeigen diese Geschwulstknoten bzw. Emboli außer der abkapselnden peripherischen Fibrinschicht auch bereits zentral beginnenden nekrotischen Zerfall.

Die zentralen homogenen Massen schließen vielfach Haufen von Erythrozyten in sich und sind durchsetzt von Leukozyten, der peripherische Fibrinmantel enthält meist nur wenige Leuko-



Chorionepitheliomatöser Thrombus in einer mittelgroßen Lungenarterie. Winkel Kompensat Okular 3. Apochromat 14 mm. Apert. 0,36. 77 fache Vergr.

zyten, ist aber außen gegen das umgebende Lungengewebe noch durch einen Wall von Leukozyten abgegrenzt.

Noch weiter veränderte Geschwulstknoten sind bereits in ganzer Ausdehnung zerfallen und lassen meist nur an ihrer Peripherie vereinzelte synzytiale Elemente erkennen, wie diese auch in den nekrotischen Massen des primären Tumors noch vereinzelt gefunden wurden. Für die bereits ausgesprochene Annahme, daß auch bei den innerhalb einer intakten Gefäßwand liegen-

den Geschwulstmassen bereits eine Wucherung vorausgegangen ist, sprechen neben der ganzen Art der Metastasen auch solche Bilder, welche auf dem Querschnitt zeigen, wie nur ein Segment der Gefäßwand von einem Geschwulstzellenhaufen aneurysmatisch aufgebuchtet ist, während der noch Blut führende Abschnitt die viel geringere normale Weite des Gefäßes anzeigt. Auch in der beigegebenen Abbildung ist zu sehen, wie ein abgezweigtes Gefäß im Bereiche des Geschwulstzellenembolus doppelt so weit ist, wie dort, wo es keine Einlagerung enthält.

Zum Beweise für die Massenhaftigkeit der im Lungengewebe vorhandenen embolischen und echten metastatischen Knoten mag gesagt sein, daß ein Schnitt von etwa 1,5 qcm Größe 18 solcher Bildungen aufweist. Die Lungenalveolen sind besonders in der Umgebung der Knoten mit Wanddurchbruch mit roten Blutkörperchen prall gefüllt, in anderen Partien enthalten sie geronnenes und geschrumpftes, eiweißhaltiges Transsudat mit wenig roten Blutkörperchen, reichlich Leukozyten und desquamierten Epithelien und an vereinzelten Stellen netzförmig angeordneten Fibrinfäden als Zeichen einer beginnenden fibrinösen Pneumonie.

Zusammenfassung: Im vorliegenden Fall entwickelte sich ein Chorionepitheliom im Anschluß an Schwangerschaft ohne vorausgegangene Blasenmole bei einer Patientin, die vor 2 Jahren einen Abort von 2 Monaten, jedoch noch keine normale Geburt durchgemacht hat. Es wurden keinerlei operative Eingriffe vorgenommen. Der Uterus enthält in toto die maligne degenerierten Schwangerschaftsprodukte. Beide Ovarien sind in faustgroße Luteïnzysten verwandelt. Metastasen zeigen nur die Lungen, und zwar in Form embolischer, miliarer Geschwulstpfröpfe in den Arterien mittleren Kalibers. — Angesichts dieser eigenartigen Metastasierung in den Lungen liegt die Frage nahe: Was erklärt das massenhafte Vorhandensein embolischer Geschwulstpfröpfe und Metastasen und was ihr beschränktes Größenwachstum? Zunächst seien im folgenden einige Ausführungen über Häufigkeit und Ausdehnung der Lungenarterienembolie mit anschließender Metastasenbildung gegeben.

Auf die große Häufigkeit der Lungenmetastasen bei Chorionepitheliom wies Scheidemandel in der Publikation eines Falles ganz besonders hin, indem er ausführte, daß unter 230 publizierten Fällen 95 = 41 % solche aufweisen. Er betont, daß das Chorionepitheliom diejenige Geschwulstart ist, die am häufigsten zu Lungenmetastasen führt im Gegensatz zu Sarkom und Karzinom. Wie häufig ganz allgemein Lungenarterienembolie vorkommt, zeigen Angaben von Lubarsch, welcher in 584 Fällen von Blutaderpfropfbildung 347 mal (= 59,1%) solche fand. Daß verschleppte Plazentarzellen in den Lungenarterien ein häufiges Vorkommnis bilden, ist bekannt. Schmorl fand solche bei Puerperaleklampsie in 83 Fällen regelmäßig, und besonders zahlreich fanden sie sich bei Placenta praevia und manueller Plazentarlösung [1]). Doch auch bei völlig normalen Verhältnissen im Uterus fanden sich, wie Untersuchungen neuester Zeit feststellten, Plazentarzellen im Verlauf von Gravidität und Geburt ungeahnt häufig im zirkulierenden Blut. Zwar zeigte sich, daß solche Zellen sich länger unverändert er-

[1]) Ein Moment, welches auch für den von Hitschmann und Christofoletti betonten Einfluß mechanischer Insulte wie Curettage, innere Untersuchung, Operation u. dgl. auf die Loslösung und Verschleppung von Geschwulstteilen bei Chorionepitheliom spricht.

hielten, als in gleicher Weise verschleppte Leberzellen, jedoch war in keinem Fall bei normalen Verhältnissen an der Plazentarstelle eine Wucherung der Plazentarzellen in den Lungen zu konstatieren. Hiermit ist die bislang unwiderlegte Ansicht Schmorls begründet, welche besagt, daß nur die Embolie bereits in bestimmter Weise krankhaft veränderter Plazentarzellen von einer Wucherung begleitet sein kann. Ob in allen Fällen von Verschleppung solchen krankhaft veränderten Plazentargewebes, von Geschwulstteilen eines Chorionepithelioms, die Bildung von sekundären Lungenknoten die regelmäßige Folge ist, ist eine andere Frage. Ihre Entscheidung deckt sich z. T. mit der einer weiteren, nämlich dieser: Welches ist die Ursache für das in Anschluß an Geschwulstzellenembolie der Lungenarterien so überaus häufige Auftreten von Lungenmetastasen bei Chorionepitheliom gegenüber der relativ seltenen gleichen Erscheinung bei Karzinom und Sarkom?

In 41 % der publizierten Fälle von Chorionepitheliom waren Lungenmetastasen vorhanden, die nur in der Hälfte der Fälle mit Metastasen anderer Organe, besonders der Scheide, vergesellschaftet waren. Demgegenüber tritt die Häufigkeit der Karzinom- und Sarkommetastasen in der Lunge sehr zurück. Daß jedoch verschleppte Karzinomzellen in den Lungenarterien ein häufiger Befund sind, zeigte M. B. Schmidt, indem er in 41 untersuchten Fällen von Karzinom 15 mal solche nachwies. Zugleich führte er aber den Beweis, daß nur ein kleiner Teil dieser verschleppten Keime metastatische Geschwülste erzeugt und daß selbst die Ansiedlung entwicklungsfähiger Karzinomzellen in den Lungenarterien nicht notwendig zur Bildung von Tochterknoten führt. In derselben Weise, wie M. B. Schmidt es beim Menschen beschrieben hat, berichtet Thorel über den Untergang von Krebsembolien in den Pulmonalgefäßen beim Mäusekarzinom, wo, wie er schreibt, „die embolisierten Geschwulstpfröpfe in den Ästen der Lungenarterien durch Thromben gegen den Blutstrom abgeschlossen werden, während gleichzeitig durch den zunehmenden und gewöhnlich vom Zentrum zur Peripherie fortschreitenden Zerfall des Krebsembolus eine reaktive Entzündung der Intima hervorgerufen wird, als deren Resultat einmal eine Überkleidung der Thrombenmäntel mit neugebildeten Endothelien und andererseits ein Hereinwuchern von zarten Bindegewebszellen und äußerst feinen elastischen Fäserchen in die Geschwulstembolie zustande kommt". M. B. Schmidt bewies indessen auch, daß „Geschwulstzellen durch den bindegewebigen Thrombus vorwärts in die Kapillaren und kleinen Venen wuchsen und damit den Anlaß zur Bildung metastatischer Geschwülste im großen Kreislauf geben können". Daß im Blutstrom verschleppte Geschwulstteile eines Chorionepithelioms in der gleichen Weise regressiven Veränderungen ausgesetzt sind, zeigen unzweideutig die Fälle von spontaner Rückbildung bereits entstandener Metastasen, ist im histologischen Bild von den verschiedensten Autoren erkannt und beschrieben und im vorliegenden Fall mit besonderer Häufigkeit zu konstatieren. Um so auffallender ist die große

Häufigkeit der von Embolie dieser Geschwulstzellen ausgehenden Metastasen in der Lunge. Zur Erklärung dieser Tatsache möchte ich folgende Momente anführen: Es ist wohl kaum ein Grund vorhanden, der dagegen spräche, daß bei der malignen Entartung des Trophoblastes die Verschleppung von Geschwulstzellen bzw. Geschwulstzellkomplexen im gleichen Maße stattfindet, wie bei normalen Verhältnissen der Plazenta, wo das Vorkommen von Zellen des fötalen Ektoderms im venösen Kreislauf als fast physiologisch zu bezeichnen ist, d. h. es ist anzunehmen, daß in fast allen Fällen von Chorionepitheliom krankhaft veränderte Chorionzellen in den Lungenarterien vorkommen und somit die Vorbedingung zur Entwicklung von Metastasen gegeben ist. Darnach stände die Häufigkeit der Lungenmetastasen bei dieser Geschwulst in Beziehung zu einem entsprechend häufigen Vorkommen der Embolie.

Als weiteres Moment kommt die Größe der verschleppten Geschwulstzellenkomplexe und einzelnen Geschwulstzellen in Betracht. Während M. B. Schmidt für Karzinomzellen gezeigt hat, daß sie durch die Lungenkapillaren, ohne in den Lungen makroskopische Veränderungen zu verursachen, in den großen Kreislauf gelangen und dort Metastasen hervorrufen können, ist ein Passieren der Plazentarzellen durch die Kapillaren nicht mit Sicherheit festgestellt, und wie Lubarsch meint, auch wohl ausgeschlossen, da diese Zellen zu groß und zu wenig zusammendrückbar seien. Diese Annahme wird erheblich gestützt durch die Tatsachen, welche uns die Statistik liefert. Nach den statistischen Angaben, welche die Arbeit von Hitschmann und Christofoletti enthält, weisen unter 94 Fällen, mit Ausschluß solcher mit ektopischer Geschwulstform, nur 24 keine Lungenmetastasen auf (bei einem Fall fehlt die Angabe, ob solche vorhanden waren). Unter diesen 24 Fällen zeigten 18 überhaupt keine Metastasen, 3 nur solche der Vagina, deren sonst auch häufiges Vorkommen bekanntlich durch retrograde Verschleppung der Geschwulstzellen erklärt wird, und nur 3 zeigten Metastasen anderer Organe. Da für diese drei isoliert stehenden Fälle die Möglichkeit einer paradoxen Embolie offen bleibt und auch wohl nicht mit voller Sicherheit auszuschließen ist, daß vereinzelte Lungenherde übersehen wurden, so ist angesichts dieser Tatsachen nicht anzunehmen, daß verschleppte Zellen eines Chorionepithelioms von den Lungen aus wie Karzinomzellen durch Passieren der Kapillaren in den großen Kreislauf gelangen können, sondern daß vielmehr alle derartigen Zellen in den Lungen zurückbehalten werden und nur durch Geschwulstbildung und Arrosion einer Lungenvene eine Weiterverschleppung in den großen Kreislauf zustande kommen kann. Drittens möchte ich für die Häufigkeit der Verbreitung dieser Geschwulst in den Lungen die schon physiologischen Eigenschaften der Chorionzellen verantwortlich machen, ihr Verhalten zum mütterlichen Gewebe und zum zirkulierenden Blut. Ohne den Anhaltspunkt eines ungeordneten, destruierenden Wachstums in größeren Komplexen ist es häufig unmöglich, Geschwulstgewebe von physiologischem fötalem Gewebe zu unterscheiden.

Daher die Unsicherheit der Diagnose aus kürettierten Massen. „Die Zellen des fötalen Trophoblastes sind mit den Geschwulstzellen morphologisch und biologisch identisch“ (Hitschmann und Christofoletti). Hier wie dort beobachten wir die enorme Wucherungstähigkeit und das destruierende, elektiv gegen die Gefäße gerichtete Verhalten der Epithelien. So ist es ersichtlich, wie die Ausbreitung der Geschwulstkeime fast ausschließlich auf dem Blutwege erfolgt und wie diese Keime in den Lungenarterien durch Wucherung und abermalige Arrosion der Gefäßwand so häufig zur Bildung sekundärer Geschwülste führen. Dem physiologischen Verhalten der Chorionzellen, welches sie schon unter normalen Verhältnissen in den intervillösen Räumen sowie bei ihrer Verschleppung mit dem zirkulierenden Blut in Kontakt bringt, entsprechen auch die Beobachtungen, welche zeigten, daß sich verschleppte Plazentarzellen im zirkulierenden Blut länger unverändert erhielten, als z. B. verschleppte Leberzellen. Als viertes und letztes Moment möchte ich die von Hitschmann und Christofoletti besonders betonten mechanischen Einflüsse für die Metastasierung geltend machen. Die in jener Arbeit gegebenen Ausführungen erweisen m. E. zur Evidenz, wie im Anschluß an Curettage, innere Untersuchung, Operation u. dgl. Eingriffe häufig eine plötzliche massenhafte Überschwemmung der Lungen mit Geschwulstmassen stattgefunden hat, an welche sich eine rapide Entwicklung der Metastasen und der Exitus anschloß. Ist somit das häufige und massenhafte Vorkommen von Geschwulstzellen in den Lungenarterien und die relativ häufige sekundäre Erkrankung der Lungen bei dieser Geschwulst vielleicht z. T. erklärt, so steht doch der vorliegende Fall mit der Form seiner Metastasen vereinzelt da und bedarf zu seiner Erklärung der Annahme besonderer Umstände; denn nirgends finden sich die für Lungenmetastasen sonst typischen kirschen- bis walnußgroßen und größeren Knoten, sondern überall ist die embolische Natur der Metastasen, falls es überhaupt bis zu solchen gekommen ist, zu erkennen, so daß makroskopisch der Eindruck der Miliartuberkulose resp. miliarer Bronchopneumonie erweckt wurde.

Die anamnestischen Angaben berechtigen zu der Vermutung, daß 5 Wochen vor der Einlieferung der Patientin, als diese plötzlich mit Schüttelfrost, Stechen in der rechten Brustseite, Husten und blutigem Auswurf erkrankte, eine ausgedehnte Lungenembolie stattgefunden hat. Mit dieser Annahme stände auch der Befund der so häufig zu erkennenden regressiven Veränderungen in Einklang. Ob zu der Zeit ein mechanischer Einfluß stattgefunden hat, mit dem die plötzliche und massenhafte Verschleppung der Geschwulstzellen zu erklären wäre, ist leider nicht festzustellen. Wenig steht allerdings mit der Annahme eines bereits relativ langen Bestehens der Embolie die teils auf das Gefäßlumen, anderenteils auf dessen nächste Umgebung beschränkte Ausbreitung der Geschwulstmassen in Einklang.

Was erklärt diese eigenartige Erscheinung? Ist das fötale oder das mütterliche Gewebe, d. h. verminderte Proliferationsfähigkeit oder vermehrter Widerstand verantwortlich zu machen? Die Entscheidung der Frage nach einer verminderten Proliferationsfähigkeit der Zellen möchte ich in Anbetracht des Fehlens jeglichen histologischen Anhaltspunktes offen lassen, wie ja auch fast allgemein ein anatomischer Unterschied der chorioepithelialen Tumoren bei differentem klinischen Verlauf negiert wird. Dagegen ist, wie bei der Beschreibung der mikroskopischen Bilder der Lunge betont wurde, fast ausnahmslos zu erkennen, wie die elastischen Faserschichten der Gefäßwand teils ununterbrochen, teils in Fragmenten die Geschwulstmassen peripherisch begrenzen, woraus ein berechtigter Schluß zu ziehen ist auf den großen Widerstand, den sie den wuchernden Geschwulstelementen entgegengesetzt haben. Hiermit soll jedoch nicht gesagt sein, daß im vorliegenden Fall die spezifische Widerstandsfähigkeit des elastischen Gewebes eine besonders große gewesen sei, vielmehr möchte ich ein akzidentelles Moment für die beschriebene Erscheinung verantwortlich machen. Aus dem Freisein der kleinsten Arterien und dem Umstande, daß in Gefäßlängsschnitten die Geschwulstmassen häufig an den Verzweigungsstellen angefunden werden, möchte ich schließen, daß, wie dies Kaufmann als ein bei dieser Geschwulst häufiges Vorkommnis bezeichnet, eine Verschleppung relativ großer zusammenhängender Geschwulstzellenkomplexe stattgefunden hat. Die Folge war, daß diese nicht bis in die kleinsten Arterien und Kapillaren gelangen konnten, sondern bereits in den Arterien mittleren Kalibers stecken blieben, wo eine relativ kräftige Elastika ihrer Wucherung erheblichen Widerstand entgegensetzte. Als weitere Folge dieser Form der Verschleppung kommt eine unmittelbar anschließende völlige Thrombose des betreffenden Gefäßes in Betracht, ein Moment, dem für die Einleitung regressiver Prozesse die größte Bedeutung beizumessen ist. Die Geschwulstzellen, die anfangs in ihrer Ernährung auf das zirkulierende Blut angewiesen sind, werden von diesem abgeschlossen und verfallen der Nekrose.

Der vorliegende Fall gibt meines Erachtens die Erklärung für Fälle, wie sie Chrobak, v. Franqué, Ladinsky, Kworostanski, Lönnburg-Mannheimer, Pestalozza, Zagerianski, Svaine und Michel veröffentlichten, wo die von den Lungenmetastasen ausgehenden Symptome nach Entfernung des Haupttumors schwanden. — Wie die klinischen Notizen zeigen, erfolgte der Tod der Patientin durch Erstickung, indem die Lungenalveolen teils durch Blutaustritt, teils infolge der komplizierenden Pneumonie luftleer wurden. Es ist als durchaus möglich anzunehmen, daß, falls durch rechtzeitige Entfernung des Uterus mitsamt den mit Tumormassen gefüllten parametranen Venen verhindert wäre, daß die Embolie der Lungenarterien derart massenhaft wurde und falls dem Organismus die nötige Zeit zur Resorption der Geschwulstmassen zur Verfügung gestanden hätte, der Fall in Heilung übergegangen und dann in der Kategorie der genannten Fälle als „gutartig“ registriert

wäre. Damit möchte ich den vorliegenden Fall als ein weiteres Argument der von Hitschmann und Christofoletti geäußerten Ansicht anreihen, welche besagt, daß für den klinischen Verlauf der Geschwulst akzidentelle Momente von entscheidender Bedeutung sein können, während ein histologischer Unterschied zwischen bösartig und gutartig verlaufenden Fällen nicht existiert.

## Schlußsätze.

1. Außer den bekannten kirschgroßen und größeren, bunten, kugeligen Lungenmetastasen bei malignem Chorionepitheliom kommen in seltenen Fällen massenhafte kleine, das Bild einer miliaren Tuberkulose bietende Geschwulstpfröpfe in den Lungen vor.

2. Es handelt sich dabei um eine embolische Verschleppung zusammenhängender Geschwulstteile, die in den Arterien mittleren Kalibers stecken bleiben und teils regressive Veränderungen eingehen, ehe es zu echten Metastasen kommt, teils nach Wanddurchbruch zu Hämorrhagie ins umgebende Lungengewebe führen.

3. Ihr beschränktes Größenwachstum ist nicht mit einer relativen Gutartigkeit der Geschwulst, sondern durch akzidentelle Momente zu erklären.

## Literatur.

Diepgen, P., Drei Corpus luteum-Cysten. Beiträge z. Geburtsh. u. Gynäk. Bd. 8. — Fleischmann, C., Beitrag zur Frage der Spontanheilung des Chorionepithelioms. Mtschr. f. Geburtsh. u. Gyn. Bd. XXI. — Hitschmann, F., u. Christofoletti, R., Zur Pathologie und Klinik des malignen Chorionepithelioms. Wien. kl. Wschr. 1911. — Hörmann, K., Gibt es histologische Indizien für das Chorionepithelioma benignum? Ztschr. f. Geburtsh. u. Gyn. Bd. LIV. — Derselbe, Ruptur eines Chorionepithelioms mit schwerer intraperitonealer Blutung. Hegars Beitr. z. Geburtsh. u. Gyn. Bd. 8. — Derselbe, Zur Frage der Bösartigkeit und der Spontanheilungen von Chorionepitheliom. Hegars Beitr. z. Geburtsh. u. Gyn. Bd. 8. — Kamann, Malignes Chorionepitheliom mit Lungenmetastasen. Mtschr. f. Geburtsh. u. Gyn. Bd. 22. — Kaufmann, Ed., Lehrbuch der spez. path. Anatomie, 6. Aufl., 1911. — Krukenberg, Demonstration eines Chorionepithelioms. Verh. d. D. Ges. f. Gyn. 1911. — Lissauer, M., Ein Fall von Chorionepitheliom mit Metastasen der Lungenarterie. Ztschr. f. Krebsforschung Bd. 3. — Lubarsch, Die allgemeine Pathologie. Wiesbaden 1905. — Marchand, Über die sogenannten dezidualen Geschwülste im Anschluß an normale Geburt, Blasenmole und Extrauterinschwangerschaft. Mtschr. f. Geburtsh. u. Gyn. Bd. 1. — Derselbe, Über das maligne Chorionepitheliom nebst Mitteilung von zwei neuen Fällen. Ztschr. f. Geburtsh. u. Gyn. Bd. 39. — Michaelis, Zur normalen Anatomie der Chorionzotten. Hegars Beitr. z. Geburtsh. u. Gyn. Bd. 8. — Pick, Über gut- und bösartig metastasierende Blasenmole. Berl. kl. Wschr. 1897, Nr. 49. — Risel, W., Chorionepitheliome, chorionepithelartige Wucherungen in Teratomen und chorionepithelähnliche Geschwülste. Lubarsch-Ostertag, Ergebn. d. allgem. Path. u. path. Anat. d. Menschen u. d. Tiere. 1907, XI, 2. — Scheidemandel, E., Zur Symptomatologie des Chorionepithelioms, insbesondere der Lungenmetastasen. Berl. klin. Wschr. 1908. — Schmidt, M. B., Die Verbreitungswege der Karzinome und die Beziehung generalisierter Sarkome zu den leukämischen Neubildungen. Jena, Fischer, 1903. — Thorel, Kasuistisches zum Kapitel der sogenannten Mäusekarzinome. Verh. d. D. Path. G., Jahrg. 1908. — Veit, Handbuch der Gynäkologie. — v. Velits, Über histologische Indizien des Chorionepithelioma benignum. Ztschr. f. Geburtsh. u. Gyn. Bd. 52. — Derselbe, Weitere Studien über die Spontanheilung des Chorionepithelioms. Ztschr. f. Geburtsh. u. Gyn. Bd. 56. — Voigt, J., Über das Verhältnis von mütterlichen und kindlichen Elementen an der Einnistungsstelle junger Eier. Ztschr. f. Geburtsh. u. Gyn. Bd. LIV.